

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИИ И ОСТЕОМИЕЛИТА СТОПЫ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ



© Я.В. Дворянчиков*, А.Ю. Токмакова, Г.Р. Галстян, М.С. Шеремета, А.А. Трухин

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ, Москва, Россия

Согласно современным представлениям, нейроостеоартропатия Шарко (стопа Шарко) рассматривается как асептический воспалительный процесс у лиц с дистальной полинейропатией, который приводит к повреждению костей и суставов. Чаще всего стопа Шарко формируется у пациентов с сахарным диабетом (СД) и поражает стопу и голеностопный сустав. Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП) подразделяется на активную и неактивную стадии. Типичная клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии представляет собой отек и гиперемию пораженной стопы с градиентом температур более 2 °C по сравнению с непораженной стопой. Неспецифическая клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии затрудняет постановку диагноза и часто приводит к необходимости дифференциальной диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита, что является одним из наиболее сложных вопросов в клинической практике. Выявление на ранних стадиях этих состояний имеет решающее значение, поскольку лечение активной стадии диабетической нейроостеоартропатии может предотвратить необратимую деформацию стопы, а выявление остеомиелита позволит своевременно назначить антибиотикотерапию. Признаки изменений структур костей и стопы в активной стадии диабетической нейроостеоартропатии на изображениях, полученные методами компьютерной рентгеновской, магнитно-резонансной и эмиссионной томографии могут быть схожи с признаками остеомиелита, что определяет важность выбора метода визуализации при обследовании пациента и разработке эффективного алгоритма ранней диагностики ДНОАП. В данном обзоре основное внимание будет уделено отличительным признакам активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита при использовании визуализирующих методов исследования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диабетическая нейроостеоартропатия; остеомиелит; рентгенография; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; радионуклидная диагностика.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DIABETIC NEUROOSTEOARTHROPATHY AND OSTEOMYELITIS USING MEDICAL IMAGING TECHNIQUES

© Yaroslav V. Dvoryanchikov*, Alla Yu. Tokmakova, Gagik R. Galstyan, Marina S. Sheremeta, Alexey A. Trukhin

Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

According to modern concepts, Charcot's neuro-osteoarthropathy (Charcot's foot) is considered as an aseptic inflammatory process in individuals with distal polyneuropathy, which leads to damage to bones and joints. Most often, Charcot's foot is formed in patients with diabetes mellitus (DM) and affects the foot and ankle joint. Diabetic neuroosteoarthropathy (DNOAP) is divided into active and inactive stages. The typical clinical picture of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy is edema and hyperemia of the affected foot, with a temperature gradient of more than 2 °C compared with an unaffected foot. The nonspecific clinical picture of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy makes it difficult to diagnose and often leads to the need for differential diagnosis of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis, which is one of the most difficult issues in clinical practice. Early detection of these conditions is crucial, since treatment of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy can prevent irreversible deformity of the foot, and detection of osteomyelitis will allow timely antibiotic therapy. Signs of changes in bone and foot structures in the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy in images obtained by computer X-ray, magnetic resonance and emission tomography may be similar to signs of osteomyelitis, which determines the importance of choosing an imaging method when examining a patient and developing an effective algorithm for early diagnosis of DNOAP. In this review, the main attention will be paid to the distinctive features of the active stage of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis when using imaging research methods.

KEYWORDS: diabetic neuro-osteoarthropathy; osteomyelitis; x-ray; computed tomography; Magnetic Resonance Imaging, Radionuclide Diagnostics.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ

Согласно данным международной федерации диабета (IDF — International Diabetes Federation), примерно 537 миллионов взрослых живут с сахарным диабетом (СД). По прогнозам IDF, к 2030 г. их общая численность достигнет 630 млн человек [1].

Хроническое воздействие гипергликемии в итоге приводит к развитию осложнений СД. Одним из поздних и тяжелых осложнений СД является диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП). Истинная частота и распространенность ДНОАП при СД неизвестны главным образом потому, что отсутствие боли при дистальной полинейропатии часто влияет на сроки обращения пациентов к врачу [2]. По имеющимся данным, распространенность ДНОАП в общей популяции пациентов с СД составляет от 0,1 до 0,4%, однако она может увеличиться до 35% у пациентов с дистальной полинейропатией [3]. Имеются данные об увеличении частоты развития ДНОАП у пациентов после трансплантации почки, а также сочетанной трансплантации почки и поджелудочной железы [55]. У 30% пациентов ДНОАП имеет двухсторонний характер [4].

ДНОАП приводит к необратимой деформации стопы и/или голеностопного сустава, что может predispose к образованию язвенных дефектов стопы и присоединению инфекционного процесса. Это значительно увеличивает риск ампутации нижних конечностей [5]. Исследования выявили увеличение риска до 12 раз у лиц с язвенными дефектами стопы, сформировавшимися вследствие деформации стопы из-за ДНОАП, по сравнению с пациентами без язвенных дефектов стопы [2]. Не менее важным остается факт ухудшения качества жизни пациентов с ДНОАП [59]. В исследовании Дэвида Дж. Армстронга и соавт. (2020 г.) 5-летняя смертность у пациентов с ДНОАП составила 29% [6].

Патогенетические механизмы ДНОАП еще до конца не ясны [7]. Важную роль дистальной полинейропатии в патогенезе ДНОАП отмечали еще М.И. Сантоцкий и А.И. Бухман (1965 г.) [57]. Предполагается, что некоторая форма травмы, воспринимаемая или не воспринимаемая из-за сниженной чувствительности стоп вследствие дистальной полинейропатии, провоцирует острую воспалительную реакцию в костных структурах нижних конечностей [8]. Высвобождение провоспалительных цитокинов приводит к активации ядерного фактора каппа-В (NF-κB), через лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL-Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) по пути, который стимулирует остеокластогенез [9]. RANKL может генерироваться двумя путями: либо путем секреции Т-клетками, эндотелиальными клетками или остеокластами, либо путем удаления из рецептора RANK (Receptor activator of nuclear factor kappa-B). Когда концентрация RANKL становится выше, чем у его конкурентного антагониста остеопротегерина (OPG — Osteoprotegerin), стимулируется остеокластогенез через активацию рецептора RANK на клеточной мембране предшественника остеокластов, что приводит к пролиферации и дифференцировке предшественников остеокластов в высокоагрессивные остеокласты с повышенной резорбирующей активностью [56]. Этот воспалительный процесс в сочетании с механическими

воздействиями, оказываемыми во время ходьбы на стопу, может привести к разрыву или ослаблению связок, вывихам и/или переломам. Помимо стимуляции остеокластов, RANKL вызывает кальцификацию медиальной оболочки артерий [10]. Другой важный компонент патофизиологии ДНОАП связан с потенциальной ролью генетических факторов. Генные оси OPG/RANKL/RANK и их однонуклеотидные полиморфизмы, возможно, являются дополнительными факторами риска развития ДНОАП [11].

ОСТЕОМИЕЛИТ

Остеомиелит — это воспаление костной ткани, вызванное инфекционным агентом, которое представляет собой сложную клиническую проблему для диагностики и лечения, часто требующую мультидисциплинарного подхода. Остеомиелит стопы является одним из наиболее частых проявлений инфицированных язвенных дефектов стопы, встречаясь примерно в 10–15% случаев средней и в 50% случаев тяжелой раневой инфекции [12]. Инфицирование кости почти всегда начинается с открытой раны. Любой микроорганизм, входящий в состав резидентной или транзитной флоры кожи стопы, способен колонизировать поврежденный участок и привести к инфицированию, которое в некоторых случаях распространяется вглубь на подлежащую кость, затрагивая кортикальный слой, а после — костный мозг. Также возможно прямое заражение в результате травмы; гематогенная диссеминация встречается значительно реже [13]. Разделение остеомиелита на острый или хронический основано на гистопатологических данных, а не на продолжительность заболевания. Острый остеомиелит относится к инфекции, возникающей до развития секвестров. Формирование некроза кости и образование секвестров ознаменует переходом к хроническому течению заболевания [14]. Остеомиелит может поражать любой отдел стопы, но чаще всего передний (90%), затем средний (5%) и задний (5%). Прогноз для переднего отдела стопы более благоприятный, чем для остеомиелита среднего и заднего отделов стопы. Риск ампутации выше голеностопного сустава значительно возрастает для заднего отдела стопы (50%), чем для среднего (18,5%) и переднего отдела (0,3%) [15]. Пятилетняя смертность от малых и больших ампутаций составляет 46 и 56% соответственно [6].

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРООСТЕОАРТРОПАТИЯ И ОСТЕОМИЕЛИТ

Клиническая картина активной стадии диабетической нейроостеоартропатии неспецифична, что приводит к значительной задержке постановки диагноза до 53% случаев, что составляет в среднем 87 дней [17]. Сообщается, что ДНОАП, выявленная через 8 недель после манифестации, может иметь осложнения, такие как выраженная деформация, в 67% случаев, а при выявлении в течение 4 недель — всего 14% [18]. Таким образом, постановка диагноза в кратчайшие сроки может оказать существенное влияние на течение заболевания.

Чаще всего дифференциальная диагностика активной стадии диабетической нейроостеоартропатии проводится с остеомиелитом.

Одним из методов диагностики остеомиелита является тест «зонд-кость». Тест положительный, когда зонд достигает поверхности кости. Положительный результат в значительной степени указывает на остеомиелит, но отрицательный этого не исключает. В систематическом обзоре Кенрика Лама и соавт. (2016 г.) положительная прогностическая ценность теста превышает 90%, при предтестовой вероятности 60%, а отрицательная — более 95%, при предтестовой вероятности ниже 20% [19].

В систематическом обзоре, опубликованном в 2019 г., было обнаружено, что $CO_2 \geq 70$ мм/ч имеет чувствительность, специфичность и общую точность 81, 80 и 84% соответственно. Более поздний систематический обзор и метаанализ, опубликованный в 2022 г., установил, что С-реактивный белок обладает самой высокой точностью диагностического теста по сравнению с отдельными показателями CO_2 и лейкоцитарной формулой + CO_2 , с чувствительностью, специфичностью и общей точностью 85, 67 и 84% при пороговом значении 0,33 нг/мл [20].

«Золотым стандартом» диагностики остеомиелита является биопсия пораженной кости, однако количество выполняемых биопсий ограничено требованием к квалификации персонала [21].

В связи со сложностью дифференциальной диагностики клинический диагноз должен основываться на данных общего осмотра, затем подтверждаться лабораторной, микробиологической оценкой и методами медицинской визуализации [61].

РЕНТГЕНОГРАФИЯ

В случае остеомиелита рентгенография выявляет остеопению, литические поражения, нарушение кортикального слоя, периостальные реакции, а также — в хронической фазе — остеосклероз и секвестры. Признаки воспаления можно увидеть на рентгенограммах только при снижении минеральной плотности кости на 30–50% даже через 2–4 недели после начала процесса [22]. Ранние признаки включают неспецифичный отек мягких тканей и, в некоторых случаях, дефект в месте изъязвления или присутствие газа в мягких тканях. Однозначные аномалии костей, такие как фрагментация кортикального слоя, выраженная остеопения или периостальные реакции, наблюдаемые на рентгенограммах в непосредственной близости от изъязвлений, обычно считаются признаком остеомиелита, если не подтверждена другая этиология. В работе Альваро-Афонсо и соавт. (2019 г.) проведена сравнительная оценка основных рентгенографических признаков и гистологических изменений при биопсии пораженной кости. Оценивали периостальную реакцию, нарушение кортикального слоя, поражение костного мозга (определяемое как очаговая потеря trabecularного рисунка или рентгенопрозрачность костного мозга) и секвестр. Наиболее надежным и точным признаком было нарушение кортикального слоя (чувствительность=70–82%, специфичность=38–57%), а наименее точным параметром была периостальная реакция (чувствительность=30–43%, специфичность=67–84%). Когда хотя бы один из этих четырех параметров считался критерием остеомиелита, наблюдалась совокупная чувствительность 86% и специфичность 27% [23]. Низкая специфичность рентгенографии часто приводит к лож-

ноположительным диагнозам остеомиелита, особенно у пациентов в активной стадии диабетической нейроостеоартропатии. Ложноположительный диагноз может привести к длительной антибиотикотерапии и хирургической резекции кости [24].

Если рентгенограммы указывают на остеомиелит, например, язва стопы с прилегающей кортикальной эрозией, дальнейшая визуализация может быть нецелесообразна [21].

Характерное разрушение кости при ДНОАП может проявляться на рентгенограммах от 6 до 12 месяцев, уплощение головки плюсневой кости часто является первым признаком ДНОАП. Могут присутствовать подвывихи и переломы, вторичные по отношению к разрывам связок, сигнализирующие о нестабильности и разрушении кости [25]. Тонкие изменения, связанные с ДНОАП, такие как скрытые переломы и отек костного мозга, не обнаруживаются в ходе рентгенографического исследования. Стандартная рентгенография имеет низкие показатели чувствительности и специфичности (<50%) при выявлении ранних проявлений ДНОАП [60]. Для лучшей визуализации рекомендуется проводить рентгенографию в переднезадней, медиальной косой и боковой проекциях. Более 60% всех случаев ДНОАП затрагивает средний отдел стопы. Наложение изображений костей в среднем отделе стопы может затруднить визуализацию незначительных подвывихов и переломов с минимальным смещением. По этой причине для сравнения обеих стоп рекомендуется двусторонняя рентгенография стоя [2]. Согласно Айхенхольцу (1996 г.), рентгенография стопы позволяет выделить следующие стадии ДНОАП: фрагментация (стадия I), консолидация (стадия II) и реконструкция (стадия III). Считается, что эта схема отражает всю естественную эволюцию заболевания, от активных воспалительных стадий до хронической, неактивной [26]. Однако классификация Айхенхольца не включает стадию, предшествующую фрагментации, которая является клинически важной, так называемую стадию 0. Стадия 0 характеризуется отеком костного мозга, который не регистрируется на рентгенограммах [58].

Распространенность и низкая стоимость ставят рентгенографию на первое место в диагностике остеомиелита и ДНОАП, однако низкая специфичность и чувствительность оставляют вопрос дифференциальной диагностики открытым.

КОМПЬЮТЕРНАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ ТОМОГРАФИЯ

Поскольку отек костного мозга и микротрещины не могут быть выявлены при исследовании с помощью компьютерной рентгеновской томографии (КТ), потенциальная роль одноэнергетической КТ в дифференциальной диагностике остеомиелита и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии не найдена [27].

С момента появления двухэнергетической компьютерной рентгеновской томографии (ДЭКТ) были исследованы ее многочисленные и заслуживающие внимания преимущества перед традиционной КТ, такие как оптимизация изображения, уменьшение артефактов и способность предоставлять дополнительную информацию о составе ткани. Среди различных режимов ДЭКТ — метод виртуального безкальциевого исследования

(VNCa — virtual non-calcium) становится все более популярным из-за его способности визуализировать анатомические структуры с вычетом кальция из них, что приводит к улучшению оценки многочисленных патологических состояний, которые могут быть замаскированы на стандартной КТ [28].

Отек костного мозга считается биомаркером повреждения костной системы и связан с уменьшением жирового компонента в трабекулярной кости, сменяющимся отеком и кровоизлиянием. Используя алгоритм постобработки VNCa, можно дифференцировать отек костного мозга и здоровый костный мозг. Здоровый костный мозг содержит в основном жировую ткань, которая имеет более низкие значения в единицах Хаунсфилда (HU), чем вода, которая присутствует при отеке костного мозга [29].

В исследовании Менса М.А. и соавт. (2023 г.) пороговое значение для оценки отека костного мозга у пациентов с подозрением на остеомиелит составило -40 HU. С помощью количественного анализа была получена чувствительность 87% и специфичность 72%, что касается качественного анализа — чувствительность 87% и специфичность 48%. Это первая работа для оценки возможности диагностики остеомиелита с помощью ДЭКТ в режиме VNCa. Подобных работ для оценки отека костного мозга у пациентов с ДНОАП на момент написания статьи не выявлено [30].

Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности и целесообразности использования ДЭКТ в режиме VNCa для диагностики отека костного мозга у пациентов с подозрением на остеомиелит или, возможно, активную стадию диабетической нейроостеоартропатии. Однако точность ДЭКТ требует дальнейшего изучения, желательно в проспективных исследованиях с использованием МРТ в качестве средства сравнения.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Для интерпретации показателей магнитно-резонансной томографии (МРТ) при остеомиелите и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии используют следующие режимы: T1-взвешенное изображение (T1-ВИ), T2-взвешенное изображение (T2-ВИ), чувствительные к жидкости режимы, например, короткое время инверсии-восстановления (STIR), а также T1-ВИ с насыщением жировой ткани [16].

На T2-ВИ изображении жидкость имеет высокую интенсивность сигнала, а жировая ткань — низкую интенсивность сигнала. В режиме STIR жидкость гиперинтенсивна, что помогает в обнаружении воспалительного инфильтрата, однако детализация анатомических структур в этом режиме ухудшается. T1-ВИ детально отображает анатомические особенности, жировая ткань в этом режиме имеет высокую интенсивность сигнала, а жидкость — пониженную. Визуализация T1-ВИ с насыщением жировой ткани дает низкую интенсивность сигнала в областях с жировой тканью и жидкостью, поэтому идеально подходит для постконтрастной визуализации. Внутривенное введение контрастного вещества с гадолинием (Гадодиамид, Гадопентетат димеглумин) приводит к усилению сигнала в зоне воспаления из-за усиленного кровообращения. Нефротоксичность гадолиния меньше, чем у контрастных веществ, применяемых при

КТ (Йопромид, Йогексол), что является преимуществом у пациентов с СД, у которых часто имеется хроническая болезнь почек со снижением скорости клубочковой фильтрации [31].

Ранними признаками активной стадии диабетической нейроостеоартропатии при использовании МРТ является отек костного мозга, отек мягких тканей, суставной выпот и микропереломы (субхондральные). В активной стадии диабетической нейроостеоартропатии не наблюдается переломов кортикального слоя и грубых деформаций. При диагностике активной стадии диабетической нейроостеоартропатии важно использовать большое поле обзора, поскольку заболевание может поразить всю стопу. Для оценки отека костного мозга и отека мягких тканей необходимо использовать режим, чувствительный к жидкости (например, STIR). Отек костного мозга характеризуется гипоинтенсивным сигналом на T1-ВИ и гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ. T2-ВИ могут продемонстрировать наличие субхондральных кист и помочь идентифицировать скопления жидкости и свищевые ходы [32]. Аксиальные изображения полезны для оценки поражения суставов Лисфранка. МРТ для диагностики ДНОАП имеет чувствительность 90% и специфичность 79% [33].

Гиперинтенсивность костного мозга на T2-ВИ имеет высокую чувствительность к остеомиелиту, но относительно низкую специфичность, если только на T1-ВИ ей не сопутствует гипоинтенсивность [34]. Усиление интенсивности сигнала от костного мозга после введения гадолиния свидетельствует в пользу остеомиелита. Однако отек костного мозга без остеомиелита может встречаться и как реакция на инфекцию мягких тканей. Другие признаки остеомиелита включают разрыв кортикального слоя и усиление интенсивности сигнала по краям надкостницы, что указывает на периостит. Чувствительность МРТ при остеомиелите колеблется от 77 до 100%, а специфичность от 79 до 100% [35]. Применение гадолиния повышает точность выявления остеомиелита с 78 до 89%. МРТ имеет очень высокую прогностическую ценность (98%): если на МРТ нет признаков остеомиелита, то его практически можно исключить. Некоторые вторичные признаки, такие как свищевые ходы, абсцесс, теносиновит или септический артрит как правило связаны с остеомиелитом. Их наличие убедительно свидетельствует о наличии остеомиелита, что может повысить точность диагностики. Свищевые ходы и абсцессы являются одними из основных признаков остеомиелита [36]. Моррисон и соавт. (1995 г.) определили полезность первичных и вторичных МРТ-признаков остеомиелита и обнаружили, что идентификация свищевых ходов демонстрирует высокую специфичность (в среднем 85%) для диагностики остеомиелита в прилегающей кости. Свищевые ходы обычно простираются от язвенного дефекта на кожи до сухожильных влагалищ, костей или суставов и представляют собой путь для последующего распространения инфекции, приводящей к абсцессам, септическому теносиновиту и/или остеомиелиту. Свищевые ходы проявляются в виде линейной интенсивности сигнала жидкости на чувствительных к ней изображениях с подавлением жировой ткани и демонстрируют характерные «трамвайные рельсы» усиления на изображениях с контрастным усилением [27].

К сожалению, сигнал костного мозга может иногда присутствовать одинаково как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, так и при остеомиелите. Формирование свищевых ходов, замещение жировой ткани в мягких тканях, скопление жидкости и диффузные аномалии костного мозга, диффузное увеличение объема суставной жидкости и эрозия суставов указывают на наличие инфекции. Усиление выпота по тонким краям, наличие субхондральных кист или внутрисуставных тел указывают на отсутствие инфекции. Кости, которые «исчезают» на T1-ВИ, а затем «снова появляются» на контрастно-взвешенных или T2-ВИ («признак призрака»), — еще один МРТ-признак, указывающий на наличие инфекции. При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии «призрачный признак» отсутствует, поскольку имеется деструкция кости, но нет инфильтрации костного мозга воспалительными клетками [32, 36].

Отличие остеомиелита от ДНОАП при отсутствии вторичных признаков инфекции является распространенной и сложной проблемой. Локализация анатомических изменений крайне полезна для постановки верного диагноза. ДНОАП обычно поражает предплюсне-плюсневые и плюснефаланговые суставы, тогда как остеомиелит в основном поражает пяточную кость, голеностопный сустав и передний отдел стопы [31]. При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии отек костного мозга ограничен околосуставными участками, тогда как остеомиелит, который почти всегда возникает в результате язвы или абсцесса в прилегающих мягких тканях, демонстрирует диффузные изменения костного мозга.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА

Базовым исследованием радионуклидной диагностики является скинтиграфия — эмиссионный метод медицинской визуализации, который позволяет получить изображение распределения радиофармацевтического лекарственного препарата (РФЛП) в органах и тканях организма с помощью электромагнитного излучения (гамма-лучей), испускаемых «медицинскими» радиоактивными изотопами. Среди методов ядерной медицины для диагностики костной инфекции используют методы четырехфазной остеосцинтиграфии и скинтиграфии с мечеными лейкоцитами, что позволяет визуализировать процессы воспаления и восстановления костных структур.

В рутинной практике выполняют протокол остеосцинтиграфии с оценкой остеобластической активности на 2–4 часа от введения РФЛП, что называют 3 фазой. Первые две фазы полезны в оценке кровотока (первая минута от введения РФЛП) и кровенаполнения (5 минут от введения РФЛП). В редких случаях выполняют исследование через 24 часа (4 фаза) после введения РФЛП для дифференцировки воспалительной реакции на инфекцию в костной ткани и окружающих ее мягких тканях [37].

Ранние изменения, характерные для активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, обычно отмечаются как повышенное поглощение РФЛП от легкой до умеренной степени на 3 фазе остеосцинтиграфии. Ладьевидная и клиновидная кости, вероятно, повреждаются первыми [40]. В случаях целлюлита и других ин-

фекций мягких тканей повышенное поступление РФЛП наблюдается только в течение первых двух фаз, тогда как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии повышенное поступление РФЛП наблюдается во всех трех фазах, что указывает на очаговую гиперперфузию, гиперемию и поглощение костной тканью.

Подготовка к остеосцинтиграфии не требует специальных мер, кроме опорожнения мочевого пузыря перед введением РФЛП, представленным фосфатным комплексом, меченным Технецием-99m (^{99m}Tc) [38]. Оптимальная доза для пациента составляет 500–1110 МБк (~13–30 мКи) для взрослых, но может быть увеличена до 11–13 МБк/кг (300–350 мКи/кг) при наличии ожирения. Планарные скинтиграммы всего тела получают в 3 фазу исследования, позволяющую получить общую картину распределения РФЛП. Статистические скинтиграммы представляют собой изображения выбранной области меньшего размера от 64x64 до 512x512 пикселей, которые получают на 1–2 фазах остеосцинтиграфии в разных проекциях, могут быть получены с заданным временным шагом (фрэймом), а также при просмотре при неясной картине на планарном изображении, — для этого выставляют более длительную экспозицию области интереса, что делает ее актуальной при дифференциальной диагностике остеомиелита и активной стадии диабетической нейроостеоартропатии.

При получении одной статистической скинтиграммы часто наблюдают наложение проекций нескольких участков стопы, что усложняет интерпретацию. Для улучшения идентификации имеющихся поражений стопы рекомендуется позиционировать стопу исходя из места предполагаемого поражения. В работе Мона М. Бакер и Исса Лутфи (2010 г.) были установлены оптимальные положения стопы при поражении различных ее частей [39]. У пациентов с вовлечением переднего отдела стопы в большинстве случаев выявлялась патология приподошвенной проекции. Для патологии заднего отдела стопы медиальная и латеральная проекции считались более подходящими. При патологии среднего отдела стопы оптимальным считался ряд проекций, в том числе сочетание переднее-задней и тыльно-подошвенной проекций.

Для улучшения качества визуализации сегодня доступна однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). При проведении ОФЭКТ из набора статистических скинтиграмм формируется трехмерное изображение распределения РФЛП в области исследования, позволяющее оценить перфузию и функциональность конкретных тканей [52]. Более прогрессивным методом визуализации считается комбинация метода ОФЭКТ с рентгеновской компьютерной томографией. Объединение с последним методом повышает пространственное разрешение ОФЭКТ и позволяет с высокой точностью соотнести анатомические ориентиры с накоплением РФЛП.

Роль трехфазной скинтиграфии костей с ОФЭКТ/КТ была оценена для ранней диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии. Было исследовано 46 пациентов с СД и клиническим подозрением на одностороннюю активную стадию диабетической нейроостеоартропатии, с нормальными рентгенограммами обеих стоп. У 45 пациентов наблюдалось одностороннее увеличение кровотока и пула крови, а также повышенное

поглощение индикаторов в третьей фазе с очаговыми областями поглощения. Компонент КТ выявил перелом кости в 59% случаев и аномалию кости, включая переломы, у 78% [46].

Ценность ранних фаз в диагностике воспалительных процессов стопы привела к появлению протокола укороченной ОФЭКТ/КТ с меньшим набором проекций, достаточных для восстановления распределения РФЛП в стопе. Для этого авторы ограничили набор данных 3 минутами и 12 проекциями с временем экспозиции в 30 секунд [53].

Сканирование мечеными лейкоцитами является одним из самых чувствительных и специфичных методов радионуклидной диагностики воспалительных процессов [35].

Лейкоциты пациента смешивают с РФЛП ^{111}In -оксином, либо $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО (гексаметилпропиленаминоксин), а затем возвращают пациенту внутривенно. Обычная активность ^{111}In -оксида меченных лейкоцитов составляет 10–18,5 МБк (300–500 мКи), а активность $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО меченных лейкоцитов составляет 185–370 МБк (5–10 мКи). Теоретически меченые лейкоциты накапливаются только в месте инфекционного процесса, но не в местах повышенной остеобластической активности, и должны быть чрезвычайно полезны при диагностике остеомиелита. Накопление меченных лейкоцитов зависит от интактного хемотаксиса (движения клеток в ответ на химические стимулы), количества и типов меченых клеток, а также клеточного компонента конкретной воспалительной реакции. Для получения удовлетворительных изображений необходимо общее количество лейкоцитов крови не менее 2000/мм³ [41].

Однако зачастую возникает необходимость проводить дифференциальную диагностику между гнойно-некротическими изменениями и воспалительными процессами асептического характера, которые достаточно часто имеют схожую как клиническую, так и рентгенологическую картину. Анализ нескольких ведущих исследований свидетельствует о чувствительности 93–100% и специфичности 70–89%. Основными причинами снижения специфичности данной методики являются низкое анатомическое пространственное разрешение метода, а также гиперфиксация меченых лейкоцитов в месте асептического воспалительного процесса у пациентов со стопой Шарко из-за повышенной гемопоэтической активности костного мозга [62].

Недостатками метки $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО является ее нестабильность и короткий период полураспада, так как при наличии хронического воспаления может потребоваться несколько часов для накопления достаточного количества меченных лейкоцитов в области интереса [44].

К недостаткам метки ^{111}In -оксида относятся низкую активность радионуклида, высокую энергию гамма-квантов, что снижает отношение сигнал-шум на изображении. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГМПАО лучше всего подходит для визуализации острых воспалительных состояний, тогда как ^{111}In -оксин предпочтителен для хронических [45].

Сцинтиграфия с мечеными антибиотиками позволяет визуализировать инфекционный процесс, а также существует возможность дифференцировать септическое и асептическое воспаление. Однако при анализе сцинтиграфии с мечеными антибиотиками у пациентов с СД

были установлены чувствительность 86%, специфичность 67% и точность метода 72% [63]. Причиной невысоких показателей диагностической эффективности меченых антибиотиков является наличие неспецифического компонента их накопления [64].

Использование Галлия-67 (^{67}Ga) как неспецифического индикатора воспаления имеет дополнительную ценность в дифференциальной диагностике остеомиелита, если рассматривать ее вместе с трехфазной сцинтиграфией скелета. ^{67}Ga связывается с реагентами острой фазы, такими как трансферрин, и накапливается в областях инфекции и воспаления. Сидерофоры, низкомолекулярные хелаты продуцируемые бактериями, обладают высоким сродством к ^{67}Ga . Комплекс сидерофор- ^{67}Ga , предположительно, транспортируется в бактерию, где остается до тех пор, пока не будет фагоцитирован макрофагами [41]. Остеомиелит более вероятен, если при сканировании с ^{67}Ga наблюдается большее поглощение индикатора по сравнению с остеосцинтиграфией. И наоборот, если сканирование с ^{67}Ga в норме, то остеомиелит маловероятен, независимо от результатов остеосцинтиграфии [42].

При активной стадии диабетической нейроостеоартропатии наблюдается накопление РФЛП при отсутствии инфекционного поражения, что объясняется патогенезом ДНОАП. В связи с чем визуализация ^{67}Ga не обосновала свою ценность в дифференциальной диагностике активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита. В дополнение к неэффективности ограничением сканирования с ^{67}Ga является то, что длительность исследования занимает 48–72 часа [43].

В литературе в небольшом количестве также встречаются данные о применении коллоидных комплексов, ^{18}F -ФДГ, моноклональных иммуноглобулинов для осуществления мечения лейкоцитов [65, 66, 67, 68, 69]. Гексокиназы катализируют наиболее важную и начальную стадию клеточного метаболизма глюкозы. Эти ферменты обладают высоким сродством к глюкозе и превращают ее в глюкозо-6-фосфат, создавая нисходящий градиент, который приводит к усилению облегченной диффузии при помощи белков-переносчиков глюкозы (GLUT1-13). Фосфорилированная глюкоза подвергается дальнейшему метаболизму в клетке посредством гликолиза или образования гликогена [47]. Однако, в отличие от глюкозы, после фосфорилирования ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ) не может подвергаться дальнейшему метаболизму [48]. ^{18}F -ФДГ является аналогом молекулы глюкозы, которая не имеет гидроксильной группы в положении 2-С, а содержит радиоактивный индикатор — ^{18}F . При воспалении наблюдается поглощение ^{18}F -ФДГ за счет привлечения активированных лейкоцитов (нейтрофилов и лимфоцитов), которые имеют высокое сродство к транспортерам глюкозы, особенно GLUT1 и GLUT3, также происходит активация транспортеров GLUT-1 в макрофагах [49].

В работе Яна Хуа и соавт. (2016 г.) при выявлении остеомиелита стопы общая точность, чувствительность, специфичность и положительная прогностическая ценность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с уровнем глюкозы в сыворотке более 150 мг/дл были выше, чем у пациентов с уровнем глюкозы в сыворотке менее 150 мг/дл, хотя эта тенденция, вероятно, отражает эффект размера

выборки. Одним из недостатков данного исследования является отсутствие в нем пациентов с высокой гипергликемией (уровень глюкозы в сыворотке >250 мг/дл) [50]. Было показано, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ имеет точность 95% для диагностики остеомиелита в отсутствие ДНОАП.

Однако при наличии ранее существовавшей ДНОАП и наличии язвенного дефекта костную инфекцию может быть трудно определить с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, и специфичность снижается до 71% [51]. В данном случае проведение сканирования меченных лейкоцитов позволяет повысить эффективность дифференциальной диагностики инфекционный процесс от стерильного воспаления [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разнообразие клинической картины диабетической нейроостеоартропатии, остеомиелита и их сочетания диктует правила выбора методов диагностики и их комбинации. Непрерывное совершенствование методов медицинской визуализации повышает эффективность дифференциальной диагностики активной стадии диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита, при этом обязательно сопоставлять клиническую картину и лабораторные данные.

Рентгенография является простым, дешевым и доступным методом медицинской визуализации, в свою очередь низкая специфичность и чувствительность оставляют вопрос дифференциальной диагностики открытым. Для лучшей визуализации рекомендуется проводить рентгенографию в переднезадней, медиальной косои и боковой проекциях. При интерпретации показателей МРТ рекомендована оценка вторичных признаков инфекции (свищевые ходы, абсцесс, теносиновит, септический артрит), так как сигнал от костного мозга может иногда присутствовать одинаково как при активной стадии диабетической нейроостеоартропатии, так и остеомиелите. Применение радионуклидной диагностики

ограничивается факторами стоимости исследования, что отражает сложность процесса мечения лейкоцитов, наличием специализированных учреждений, радиофармацевтических лекарственных препаратов и обученного персонала.

Ранняя, доступная инструментальная диагностика поможет вовремя инициировать адекватную терапию как при ДНОАП, так и при остеомиелите. Развитие методов радионуклидной диагностики позволит определить группу пациентов, которым доступно проведение радиосиновиортеза — метода радионуклидной терапии с использованием меченных макрочастиц — для снижения воспалительного процесса в стопе за счет подавления локального воспаления в синовиальной оболочке.

Потребуется дальнейшие проспективные когортные исследования для сравнения и оценки различных методов диагностики на разных стадиях заболевания, в том числе эффективности выбранных методов лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов. Дворянчиков Я.В. — сбор и систематизация данных, написание статьи; Токмакова А.Ю. — внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии статьи; Галстян Г.Р. — внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии статьи; Шеремета М.С. — проверка критически важного интеллектуального содержания, внесение в рукопись правок с целью повышения научной ценности статьи; Трухин А.А. — сбор и систематизация данных, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021. diabetesatlas.org. Published 2021. <https://diabetesatlas.org/>
2. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3646>
3. Dardari D. An overview of Charcot's neuroarthropathy. *J Clin Transl Endocrinol*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2020.100239>
4. Trieb K. The Charcot foot. *The Bone & Joint Journal*. 2016;98-B (9):1155-1159. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.98b9.37038>
5. Rahman NA, Fauzi AA, Chung TY, Latif LA, Chan SC. Foot ulcers and their association with diabetic Charcot foot complications. *Australian Journal of General Practice*. 2020;49(1-2):48-53. doi: <https://doi.org/10.31128/ajgp-07-19-4991>
6. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, et al. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2020;13(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00383-2>
7. Jansen RB, Svendsen OL. A review of bone metabolism and developments in medical treatment of the diabetic Charcot foot. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2018;32(7):708-712. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.04.010>
8. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the Validity of the Probe-to-Bone Test in the Diagnosis of Osteomyelitis of the Foot in Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(4):945-945. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-2450>
9. Jeffcoate WJ. Charcot foot syndrome. *Diabetic Medicine*. 2015;32(6):760-770. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12754>
10. Trieb K. The Charcot foot. *The Bone & Joint Journal*. 2016;98-B (9):1155-1159. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.98b9.37038>
11. Kloska A, Korzon-Burakowska A, Malinowska M, et al. The role of genetic factors and monocyte-to-osteoclast differentiation in the pathogenesis of Charcot neuroarthropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2020; 166:108337. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108337>
12. Aragón-Sánchez J. Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis: A Surgical Critique. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2010;9(1):37-59. doi: <https://doi.org/10.1177/1534734610361949>
13. Lipsky BA, Uckay I. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Practical State-of-the-Art Update. *Medicina*. 2021;57(4):339. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57040339>
14. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *The Lancet*. 2004;364(9431):369-379. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16727-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16727-5)
15. Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L. Osteomyelitis in diabetic foot: A comprehensive overview. *World Journal of Diabetes*. 2017;8(4):135. doi: <https://doi.org/10.4239/wjdv8.i4.135>

16. Dobaria DG, Cohen HL. *Osteomyelitis Imaging*; 2023. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK594242/>
17. Korst GS, Ratliff HT, Torian J, Jimoh RO, Jupiter DC. Delayed Diagnosis of Charcot Foot: A Systematic Review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. Published online February 2022. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2022.01.008>
18. Holmes C, Schmidt B, Munson M, Wrobel JS. Charcot stage 0: A review and considerations for making the correct diagnosis early. *Clinical Diabetes and Endocrinology*. 2015;1(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s40842-015-0018-0>
19. Lam K, van Asten SAV, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(7):944-948. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw445>
20. IWGDF/IDSA Infection guideline (2023 update). IWGDF Guidelines. Published May 13, 2023. <https://iwgdfguidelines.org/infection-guideline-2023/>
21. Lavery LA, Crisologo PA, La Fontaine J, Bhavan K, Oz OK, Davis KE. Are We Misdiagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? Is the Gold Standard Gold? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(4):713-716. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.12.010>
22. Konarzewska A, Korzon-Burakowska A, Rzepecka-Wejs L, et al. Diabetic foot syndrome: Charcot arthropathy or osteomyelitis? Part I: Clinical picture and radiography. *Journal of Ultrasonography*. 2018;18(72):42-49. doi: <https://doi.org/10.15557/jou.2018.0007>
23. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetic Medicine*. 2019;36(2):258-259. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.13824>
24. Rubitschung K, Sherwood A, Crisologo AP, et al. Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(21):11552. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222111552>
25. Marmolejo VS, Arnold JF, Ponticello M, Andersen CA. Charcot Foot: Clinical Clues, Diagnostic Strategies, and Treatment Principles. *American Family Physician*. 2018;97(9):594-599. doi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0501/p594.html>
26. Ergen FB, Sanverdi SE, Oznur A. Charcot foot in diabetes and an update on imaging. *Diabetic Foot & Ankle*. 2013;4(1):21884. doi: <https://doi.org/10.3402/dfa.v4i0.21884>
27. Leone A, Vitiello C, Gulli C, et al. Bone and soft tissue infections in patients with diabetic foot. *La radiologia medica*. 2019;125(2):177-187. doi: <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01096-8>
28. D'Angelo T, Albrecht MH, Caudo D, et al. Virtual non-calcium dual-energy CT: clinical applications. *European Radiology Experimental*. 2021;5(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s41747-021-00228-y>
29. Zuo T, Chen Y, Zheng H, et al. Detection of bone marrow edema in osteonecrosis of the femoral head using virtual noncalcium dual-energy computed tomography. *European Journal of Radiology*. 2021; 139:109681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109681>
30. Mens MA, A de Geus, R.H.H. Wellenberg, et al. Preliminary evaluation of dual-energy CT to quantitatively assess bone marrow edema in patients with diabetic foot ulcers and suspected osteomyelitis. *European Radiology*. 2023;33(8):5645-5652. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09479-2>
31. Daneshvar K, Anwender H. Diagnostic Imaging of Diabetic Foot Disorders. Foot and Ankle Clinics. Published online August 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2022.01.002>
32. Roskopf AB, Loupatatzis C, Pfirrmann CWA, et al. The Charcot foot: a pictorial review. *Insights into Imaging*. 2019;10(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9>
33. Diez AIG, Fuster D, Morata L, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/CT to differentiate osteomyelitis from Charcot neuro-osteoarthropathy in diabetic foot. *European Journal of Radiology*. 2020; 132:109299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109299>
34. Ferhat Cüce, Gökalep Tulum, Kerim Bora Yılmaz, Osman O, Ayşe Aralasmak. Radiomics method in the differential diagnosis of diabetic foot osteomyelitis and charcot neuroarthropathy. *British Journal of Radiology*. 2023;96(1148). doi: <https://doi.org/10.1259/bjr.20220758>
35. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care*. 2017;40(8):1111-1120. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0532>
36. Lauri C, Leone A, Cavallini M, et al. Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1779. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9061779>
37. Изотопы: свойства, получение, применение / Под ред. В.Ю. Баранова. — М.: Физматлит, 2005. — Т. В 2 т. Т.2. — 728 с.
38. Van den Wyngaert T, Strobel K, Kampen WU, et al. The EANM practice guidelines for bone scintigraphy. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016;43(9):1723-1738. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3415-4>
39. Baqer MM, Loutfi I. Optimal Imaging Positions for 3-Phase Bone Scanning of Patients with Bony Pathology of the Feet. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2010;38(2):69-75. doi: <https://doi.org/10.2967/jnmt.109.070771>
40. Shanmuga Sundaram P, Padma S, Kumar H, Nair V, Kumar S. Role of 99mTc MDP bone and 67Gallium imaging in evaluation of diabetic osteopathy. *The Foot*. 2007;17(2):94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foot.2006.11.004>
41. Love C, Palestro CJ. Radionuclide Imaging of Infection. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2004;32(2):47-57. doi: <https://tech.snmjournals.org/content/32/2/47>
42. Shanmuga Sundaram P, Padma S, Kumar H, Nair V, Kumar S. Role of 99mTc MDP bone and 67Gallium imaging in evaluation of diabetic osteopathy. *The Foot*. 2007;17(2):94-101. doi: <https://doi.org/10.1016/j.foot.2006.11.004>
43. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2016;6(2):184-198. doi: <https://doi.org/10.21037/qims.2016.04.01>
44. de Vries EFJ, Roca M, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with 99mTc-HMPAO. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(4):842-848. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1394-4>
45. Roca M, de Vries EFJ, Jamar F, Israel O, Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with 111In-oxine. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(4):835-841. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-010-1393-5>
46. Ahluwalia R, Bilal A, Petrova N, et al. The Role of Bone Scintigraphy with SPECT/CT in the Characterization and Early Diagnosis of Stage 0 Charcot Neuroarthropathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(12):4123. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9124123>
47. Ashraf MA, Goyal A. Fludeoxyglucose (18F). *PubMed*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557653/>
48. The impact of infection and inflammation in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;117:109168. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109168>
49. Mbakaza O, Vangu MDTW. 18F-FDG PET/CT Imaging: Normal Variants, Pitfalls, and Artifacts Musculoskeletal, Infection, and Inflammation. *Frontiers in Nuclear Medicine*. 2022;2. doi: <https://doi.org/10.3389/fnume.2022.847810>
50. Yang H, Zhuang H, Rubello D, Alavi A. Mild-to-moderate hyperglycemia will not decrease the sensitivity of 18F-FDG PET imaging in the detection of pedal osteomyelitis in diabetic patients. *Nuclear Medicine Communications*. 2016;37(3):259-262. doi: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000434>
51. Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nuclear Medicine Communications*. 2016;37(12):1253-1259. doi: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000603>
52. Yandrapalli S, Puckett Y. SPECT Imaging. *PubMed*. Published 2020. doi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564426/>
53. Phillips WT, Gorzell BC, Martinez RA, et al. Fewer-Angle SPECT/CT Blood Pool Imaging for Infection and Inflammation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2020;49(1):39-43. doi: <https://doi.org/10.2967/jnmt.120.256933>
54. Lauri C, Campagna G, Aloisi F, et al. How to combine CTA, 99mTc-WBC SPECT/CT, and [18F] FDG PET/CT in patients with suspected abdominal vascular endograft infections? *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2023;50(11):3235-3250. doi: <https://doi.org/10.1007/s00259-023-06309-x>
55. Anthony ML, Cravey KS, Atway SA. Development of Charcot Neuroarthropathy in Diabetic Patients who Received Kidney or Kidney-Pancreas Transplants. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(3):475-479. doi: <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.09.022>

56. Greco T, Mascio A, Comisi C, et al. RANKL-RANK-OPG Pathway in Charcot Diabetic Foot: Pathophysiology and Clinical-Therapeutic Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):3014. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms24033014>
57. Сантоцкий М.И., Бухман А.И. Основы рентгенодиагностики и рентгенотерапии эндокринных болезней. — М., 1965. — С. 158
58. Bazina K.A., Kolosunin I.A., Kozlov S.A., Fomicheva T.V., Tsyganova T.V. Diabetic neuroosteoarthropathy (Charcot foot) and osteomyelitis (a literature review). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy*. 2021;2:49–68. doi: <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2021-2-5>
59. Демина А.Г., Бреговский В.Б., Карпова И.А. Ближайшие результаты лечения активной стопы Шарко в амбулаторных условиях // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 316–323. doi: <https://doi.org/10.14341/DM10363-9815>
60. Bregovskiy V.B. Radiology diagnostics of the diabetic Charcot neuroarthropathy. *Translational Medicine*. 2021;8(1):12–18. doi: <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2021-8-1-12-18>
61. Stupina TA, Mezentsev IN, Shchudlo MM, Migalkin NS, Sudnitsyn AS. Current issues of the pathomorphology of foot tissues in diabetic neuroosteoarthropathy, including complicated by osteomyelitis (literature review and results of own research). *Orthopaedic Genius*. 2022;28(2):282–288. doi: <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-282-288>
62. Teik Hin Tan, Boon Nang Lee. False negative 99m Tc-hydroxymethane diphosphonate three-phase bone scintigraphy and 99m Tc-besilesomab scan in detecting tibia osteomyelitis concomitant with necrotizing fasciitis. *World journal of nuclear medicine*. 2014;13(03):190–192. doi: <https://doi.org/10.4103/1450-1147.144820>
63. Dutta P, Bhansali A, Mittal BR, Singh B, Masoodi SR. Instant 99mTc-Ciprofloxacin Scintigraphy for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Foot & Ankle International*. 2006;27(9):716–722. doi: <https://doi.org/10.1177/107110070602700911>
64. Dutta P, Bhansali A, Mittal BR, Singh B, Masoodi SR. Instant 99mTc-Ciprofloxacin Scintigraphy for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Foot & Ankle International*. 2006;27(9):716–722. doi: <https://doi.org/10.1177/107110070602700911>
65. Sallam A, El-Sharawy A. Role of Interleukin-6 (IL-6) and Indicators of Inflammation in the Pathogenesis of Diabetic Foot Ulcers. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2012;6(6):430–435. <https://www.ajbasweb.com/old/ajbas/2012/June/430-435.pdf>
66. Scott P, Kozloff, Blazeski. Besilesomab for imaging inflammation and infection in peripheral bone in adults with suspected osteomyelitis. *Reports in Medical Imaging*. Published online August 2010:17. doi: <https://doi.org/10.2147/rmi.s9458>
67. Albano D, Bosio G, Paghera B, Bertagna F. Comparison Between 99mTc-Sulesomab and 18F-FDG PET/CT in a Patient With Suspected Prosthetic Joint Infection. *Clinical Nuclear Medicine*. 2016;41(6):e298–e300. doi: <https://doi.org/10.1097/rlu.0000000000001217>
68. Skehan SJ, White J, Evans JW, et al. Mechanism of accumulation of 99mTc-sulesomab in inflammation. *PubMed*. 2003;44(1):11–18.
69. Palestro CJ, Caprioli R, Love C, et al. Rapid diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetics with a technetium-99m-labeled monoclonal antigranulocyte antibody. *Journal of Foot & Ankle Surgery*. 2003;42(1):2–8. doi: <https://doi.org/10.1053/jfas.2003.0420001>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Дворянчиков Ярослав Владимирович [Yaroslav V. Dvoryanchikov];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2541-3747>; eLibrary SPIN: 5397-7404; e-mail: yaroslav.dvoryanchikov@gmail.com

Токмакова Алла Юрьевна, д.м.н., гл.н.с. [Alla Yu. Tokmakova, MD, PhD, chief research associate];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2474-9924>; eLibrary SPIN: 7479-7043; e-mail: alla-tokmakova@yandex.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., профессор [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; Scopus Author ID: 6701438348; eLibrary SPIN: 98alstyang15-7509;
e-mail: gagik964@gmail.com

Шеремета Марина Сергеевна, к.м.н. [Marina S. Sheremeta, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3785-0335>;
eLibrary SPIN: 7845-2194; e-mail: marina888@yandex.ru

Трухин Алексей Андреевич [Alexey A. Trukhin]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5592-4727>;
eLibrary SPIN: 4398-9536; e-mail: alexey.trukhin12@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 19.11.2023. Рукопись одобрена: 06.03.2024. Received: 19.11.2023. Accepted: 06.03.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дворянчиков Я.В., Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Шеремета М.С., Трухин А.А. Дифференциальная диагностика диабетической нейроостеоартропатии и остеомиелита стопы при помощи методов медицинской визуализации // *Эндокринная хирургия*. — 2024. — Т. 18. — №2. — С. 30–38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12842>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dvoryanchikov YV, Tokmakova AY, Galstyan GR, Sheremeta MS, Trukhin AA. Differential diagnosis of diabetic neuroosteoarthropathy and osteomyelitis using medical imaging techniques. *Endocrine surgery*. 2024;18(2):30–38. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12842>